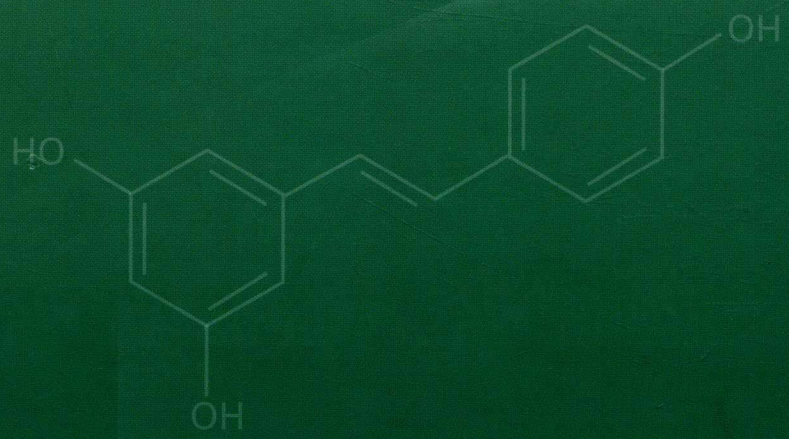
# 白藜芦醇基础与临床

主　编◎高海青　李保应　马亚兵



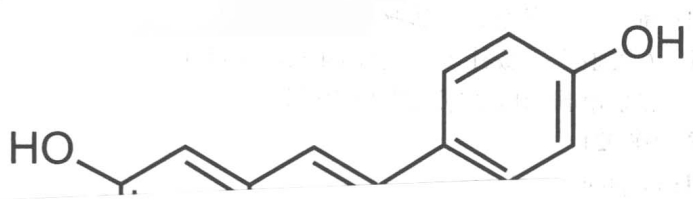

人民卫生出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 白藜芦醇
# 基础与临床

**主　编**　高海青　李保应　马亚兵

**副主编**　程　梅　於洪建　周瑞海（美）




人民卫生出版社

**图书在版编目（CIP）数据**

白藜芦醇基础与临床 / 高海青，李保应，马亚兵主编 . —北京：人民卫生出版社，2019

ISBN 978-7-117-27912-3

Ⅰ. ①白… Ⅱ. ①高…②李…③马… Ⅲ. ①藜芦－研究 Ⅳ. ① R282.71

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2019）第 009362 号

| | | |
|---|---|---|
| 人卫智网 | www.ipmph.com | 医学教育、学术、考试、健康，购书智慧智能综合服务平台 |
| 人卫官网 | www.pmph.com | 人卫官方资讯发布平台 |

**版权所有，侵权必究！**

**白藜芦醇基础与临床**

**主　　编：**高海青　李保应　马亚兵
**出版发行：**人民卫生出版社（中继线 010-59780011）
**地　　址：**北京市朝阳区潘家园南里 19 号
**邮　　编：**100021
**E - mail：**pmph @ pmph.com
**购书热线：**010-59787592　010-59787584　010-65264830
**印　　刷：**保定市中画美凯印刷有限公司
**经　　销：**新华书店
**开　　本：**787 × 1092　1/16　　**印张：**24
**字　　数：**584 千字
**版　　次：**2019 年 2 月第 1 版　2019 年 6 月第 1 版第 2 次印刷
**标准书号：**ISBN 978-7-117-27912-3
**定　　价：**70.00 元
**打击盗版举报电话：010-59787491　E-mail：WQ @ pmph.com**
（凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换）

# 编 委

（按姓氏拼音排序）


**毕　轶**　山东大学齐鲁医院
**蔡　茜**　山东大学齐鲁医院
**陈　琳**　山东大学基础医学院药理学系
**程　梅**　山东大学齐鲁医院
**崔晓霈**　山东大学齐鲁医院
**冯　虹**　山东省立医院
**付春莉**　山东大学齐鲁医院
**高海青**　山东大学齐鲁医院
**高玉霞**　天津益倍生物科技集团
**胡艳艳**　山东大学齐鲁医院
**江　蓓**　山东大学齐鲁医院
**江文静**　山东大学齐鲁医院
**金　蕾**　山东大学齐鲁医院
**景雪姣**　山东大学齐鲁医院
**李保应**　陕西省渭南市百仁医院
**李　冰**　山东大学齐鲁医院（青岛）
**李国辉**　济南市妇幼保健院
**李赫宇**　天津益倍生物科技集团
**李　曼**　山东大学齐鲁医院
**李宪花**　山东大学齐鲁医院
**李小利**　山东大学齐鲁医院
**梁馨月**　山东大学齐鲁医院
**梁　英**　山东省千佛山医院
**刘岱琳**　中国人民武装警察部队后勤学院
**刘　娜**　山东大学齐鲁医院
**刘相菊**　山东大学齐鲁医院
**刘向群**　山东大学齐鲁医院
**柳丽丽**　天津市第三中心医院
**卢　梅**　山东大学齐鲁医院
**逯伟达**　山东大学齐鲁医院
**栾思思**　山东大学齐鲁医院
**马　丽**　北京市老年病医院
**马亚兵**　山东大学齐鲁医院
**裴　斐**　山东大学齐鲁医院
**邱　洁**　济南圣玛丽亚妇产医院
**单培彦**　山东大学齐鲁医院
**沈　琳**　山东大学齐鲁医院
**盛　玮**　陕西省渭南市第一医院
**孙大龙**　山东大学齐鲁医院
**孙锦堂**　山东大学齐鲁医院
**孙永乐**　山东省立医院
**唐占府**　山东大学齐鲁医院
**田道正**　山东大学齐鲁医院
**万鹏飞**　山东大学齐鲁医院
**王静茹**　山东大学第二医院
**王伟玲**　山东大学齐鲁医院
**王亚娟**　瑞典卡罗林斯卡学院（Karolinska Institute）
**魏　娜**　山东大学齐鲁医院
**许　玲**　美国 Mayo 医学中心
**杨君莉**　山东大学齐鲁医院
**由倍安**　山东大学齐鲁医院（青岛）
**伊永亮**　山东大学齐鲁医院高新区医院
**尹　梅**　山东大学齐鲁医院
**于　飞**　山东大学齐鲁医院
**于晓宁**　山东大学齐鲁医院
**于　昕**　山东大学齐鲁医院
**於洪建**　天津益倍生物科技集团
**翟　茜**　山东大学齐鲁医院
**张风雷**　东营市人民医院
**张　蕊**　山东大学齐鲁医院
**张世阳**　安徽省立医院
**张　珍**　山东大学齐鲁医院
**张志勉**　山东大学齐鲁医院
**赵改霞**　山东大学齐鲁医院
**赵　玲**　武汉轻工大学
**赵韶华**　山东大学齐鲁医院
**周瑞海**　美国北卡罗来纳大学（The University of North Carolina）
**周　雁**　北京医院

# 内容提要

《白藜芦醇基础与临床》是关于天然药物白藜芦醇生物药理活性、研究开发和临床应用的学术专著，详细论述了白藜芦醇的生物药理活性，以及如何应用基因组学、蛋白质组学、代谢组学和生物芯片等先进技术进行研究开发，并系统阐述了白藜芦醇在临床各系统慢性疾病中的防治地位。

全书分为上、下两篇：上篇阐述了白藜芦醇的药动学、药效学和安全性评价，以及基因组学、蛋白质组学、代谢组学和生物芯片等技术在白藜芦醇研究开发中的应用；下篇系统探讨了白藜芦醇在衰老、心血管疾病、内分泌与代谢性疾病、神经系统疾病、肿瘤、骨质疏松症、老年良性前列腺增生、便秘、痛风等疾病防治中的作用，以及在食品添加剂、化妆品和水果储存中的应用及新进展。

本书全面系统地介绍了天然药物白藜芦醇的药用价值，为天然药物和中药现代化的实现提供研究途径，并为临床慢性疾病的防治提供了重要的手段。此外，可以为从事医学、天然药物和中医药学研究的科研人员及临床医务工作者提供参考，同时也可作为医学院校和综合性大学生命科学学院（系）、医学院（系）等相关专业师生的教学参考用书。



需要全本请访问 www.ertongbook.com

# 序

随着科学的进步，人们自我保健意识增强，对天然药物的认识深化，回归自然的愿望日趋高涨，对天然药物的需求增加，加之合成药开发周期长、投资大，企业难以承受，因此，世界各国均着力于天然药物的研究，掀起了开发的新热潮，促进了天然药物的迅速发展。白藜芦醇作为一种天然植物成分，无明显的毒性反应，在国内外的应用非常广泛。

葡萄多酚包括原花青素和白藜芦醇及其糖苷类化合物。原花青素成分较为复杂，主要是以儿茶素或表儿茶素为单体缩合而成的聚合物，其中以低聚体（二聚、三聚、四聚体）生物活性最强，又称为寡聚体，五聚以上为高聚体，还含有部分单体。白藜芦醇是迄今为止所发现的最强效的自由基清除剂之一，具有强大的抗氧化、抗非酶糖基化活性，并通过调节血脂、稳定斑块并使斑块消退、降低血压、防治血栓形成和抗心律失常等作用起到强效的心脑血管保护作用；能够改善胰岛素抵抗和抑制糖尿病血管并发症的发生发展；具有抗突变、抗肿瘤、抗辐射、抗过敏、抗溃疡、抗炎、抗病毒和抗菌等多种生物药理活性。

随着医疗技术的进步和人们生活方式的改变，疾病谱的改变表现为慢性病、特别是多脏器疾病发病率增加；神经、内分泌调节系统疾病、心理障碍、心脑血管系统疾病、因衰老引起的功能低下性疾病的发病率相应增加等。现代合成药物常常不可避免地给患者带来严重的副作用和医源性疾病，人们的医疗观念和医疗模式也出现了相应的改变，强调预防为主，提倡药疗不如食疗，可以通过日常摄服少量白藜芦醇对机体进行及时的微细调节以保持机体的正常平衡，达到保健养生、防病治病、健康长寿的目的。所谓“药食同源”“药补不如食补”都反映了这种思想。如何对天然药物白藜芦醇进一步研究开发，并将其应用于临床有效地防治慢性病，已成为广大科技工作者和临

床医生共同关注的问题。

山东大学高海青教授课题组一直致力于天然药物原花青素和白藜芦醇治疗多种慢性病（心脑血管疾病、糖尿病及其血管并发症等）分子作用靶点的基础和临床研究，积累了丰富的经验，并取得了丰硕的成果，尤其是在应用蛋白质组学技术研究白藜芦醇抗糖尿病血管并发症的作用靶点方面，达到了国内外领先水平。在此基础上结合了国内外白藜芦醇研究和临床应用的最新进展，撰写了《白藜芦醇基础与临床》。本书是系统介绍天然药物白藜芦醇生物药理活性、研究开发和临床应用的专著，书中引入先进的基因组学、蛋白质组学和生物芯片等技术研究开发天然药物白藜芦醇，并重点介绍了白藜芦醇在各种慢性病防治中的重要价值和地位，具有重要的指导意义和实用价值。我深信本书的出版将会有力地推进我国天然药物的研究开发和临床应用，为医药学研究做出贡献。



2018 年 6 月

# 前　言

随着经济的发展、人民生活水平的不断提高、生活方式的改变及人口的老龄化，人类的疾病谱发生了明显的变化，表现为慢性非传染性疾病，特别是多脏器疾病发病率增加，冠心病、脑卒中、恶性肿瘤、糖尿病和因衰老引起的功能低下性疾病已经成为严重危害人民健康和生活质量的主要疾病。随着疾病谱的改变，药源性疾病不断增多，以及健康观念的转变，在世界范围内，回归自然、重视天然药物已经成为社会发展的主要潮流，强调预防为主，提倡药疗不如食疗，通过日常摄服少量天然药物，对机体进行及时的微细调节以保持机体的正常平衡，达到保健养生、防治疾病、健康长寿的目的。

大自然种类繁多的植物、动物和微生物，为人类造就了各种各样的化合物，这些天然产物是现代新药发现的重要来源。近 20 年来，采用现代生物技术也开发出了几十种具有特殊疗效的天然药物。100 多年来，在众多天然药物中，葡萄多酚一直是经久不衰的研究课题。葡萄多酚包括原花青素和白藜芦醇及其糖苷类化合物。白藜芦醇作为一种天然植物成分，无明显的毒性反应，在国内外的应用非常广泛。最近的研究证实，应用基因组学、蛋白质组学和生物芯片技术，能够全面理解白藜芦醇的作用靶点，研究疾病状态下以及白藜芦醇处理后基因和蛋白的差异变化，可以发现新的、潜在的药物作用靶点，从而促进我国实现天然药物研发的现代化，研制开发出一批具有自主知识产权的创新药物，提升我国在未来全球制药业中的竞争力。

本书的编者们自 20 世纪 80 年代末期开始进行葡萄多酚的研究和开发，至今已经有 30 余年。课题组以原花青素和白藜芦醇治疗心脑血管疾病、糖尿病及其血管并发症等慢性病作用机制的基础和临床为研究重点，尤其是应用先进的蛋白质组学、生物信息学技术，深入揭示了葡萄多酚保护糖尿病血管病

变的作用靶点及通路，取得了丰硕的成果。在此基础上，结合国内外白藜芦醇基础研究和临床应用的最新进展，撰写了该部著作。

本书详细论述了白藜芦醇的生物药理活性，应用基因组学、蛋白质组学、代谢组学和生物芯片等先进技术进行研究开发，并系统阐述了白藜芦醇在临床各系统慢性疾病中的防治地位。全书分为上、下两篇：上篇阐述了白藜芦醇的药动学、药效学和安全性评价，以及基因组学、蛋白质组学、代谢组学、生物芯片和生物信息学等技术在白藜芦醇研究开发中的应用；下篇系统探讨了白藜芦醇在抗衰老、心血管疾病、内分泌与代谢性疾病、神经系统疾病、肿瘤、骨质疏松症、老年良性前列腺增生、便秘、痛风等疾病防治中的作用，以及在食品添加剂、化妆品和水果储存中的应用及新进展。本书全面系统地介绍了天然药物白藜芦醇的药用价值，为天然药物和中药现代化的实现提供研究途径，并为临床慢性疾病的防治提供重要的手段。本书可为从事医学、天然药物和中医药学研究的科研人员及临床医务工作者提供参考，同时也可作为医学院校和综合性大学生命科学院（系）、医学院（系）等相关专业师生的教学参考用书。

本书承蒙中华中医药学会副会长、世界中医药联合会特色诊疗专业委员会会长、世界中医药联合会教育指导委员会副主席、山东中西医结合学会会长、原山东中医药大学名誉校长、973 计划中医理论专项第二届专家组成员、中华中医药学会首席健康科普专家王新陆教授在百忙之中给予帮助和指导，并欣然作序，在此表示衷心的感谢。

本书在编写过程中，总结了课题组成员数十年对白藜芦醇研究、开发和临床应用的丰富经验，并参阅了大量国内外文献。虽经编者细心修改和校对，仍难免有不足之处，承望各界专家和读者不吝指正，为本书提供宝贵意见。

**高海青　李保应　马亚兵**

2018 年 9 月

# 目　录


## 上篇　白藜芦醇的基础研究

**第一章　绪论……2**

**第一节　医食同源，药食同行……2**

一、医食同源……2

二、药食同行……3

**第二节　天然药物在国内外的研究现状……8**

一、我国天然药物研究现状……9

二、国际天然药物研究现状……11

**第三节　天然药物的临床应用……15**

一、心血管疾病……16

二、具有神经系统保护作用……19

三、具有抗菌消炎作用……21

**第四节　中国酒文化……26**

一、中国酒文化的起源与酒文化的形成……26

二、中国酒文化特征与历史价值……27

三、中国酒文化的内容……28

四、中国酒文化的发展……30

**第五节　葡萄酒与白藜芦醇……31**

一、葡萄酒的保健作用……31

二、白藜芦醇的研究历程及作用……32

三、不同葡萄酒白藜芦醇的含量及其影响因素……34

四、葡萄酒中白藜芦醇的测定……35

**第二章　白藜芦醇的研发历程 …… 40**

**第一节　白藜芦醇的发现 …… 40**
**第二节　白藜芦醇的分布和主要来源 …… 41**
一、白藜芦醇在自然界的分布 …… 41
二、白藜芦醇的合成 …… 43
**第三节　白藜芦醇在疾病防治中的重要地位 …… 45**
一、概述 …… 45
二、白藜芦醇的心血管保护作用 …… 45
三、白藜芦醇的抗肿瘤作用 …… 46
四、白藜芦醇的抗菌、抗病毒作用 …… 47
五、白藜芦醇的抗炎作用 …… 48
六、白藜芦醇的抗氧化作用 …… 48
七、白藜芦醇的免疫调节作用 …… 49
八、白藜芦醇对皮肤光老化的保护作用 …… 49
九、白藜芦醇的雌激素样作用 …… 50
十、白藜芦醇对眼部疾病的防治作用 …… 50
十一、关于白藜芦醇的问题与展望 …… 50
**第四节　白藜芦醇的临床应用前景 …… 51**
一、概述 …… 51
二、白藜芦醇在医药及保健品方面的应用前景 …… 51
三、白藜芦醇在运动医学中的应用前景 …… 56
四、白藜芦醇的发展前景 …… 57

**第三章　白藜芦醇的生物药理活性 …… 63**

**第一节　白藜芦醇及其衍生物的分子结构和理化性质 …… 63**
一、白藜芦醇的分子结构和理化性质 …… 63
二、白藜芦醇的系列衍生物 …… 64
**第二节　白藜芦醇的制备与精制 …… 78**
一、白藜芦醇的制备 …… 78
二、白藜芦醇的分离纯化 …… 83
**第三节　白藜芦醇的药代动力学研究现状 …… 85**
一、白藜芦醇的吸收与代谢 …… 85
二、白藜芦醇的分布与消除 …… 89
三、白藜芦醇口服后的体内代谢过程 …… 90
四、白藜芦醇的药代动力学研究展望 …… 92
**第四节　白藜芦醇的药效学研究 …… 92**



需要全本请访问 www.ertongbook.com

一、抗肿瘤作用 …… 92
二、心血管保护作用 …… 94
三、抗炎作用 …… 96
四、抗菌、抗病毒作用 …… 97
五、其他功效 …… 98
**第五节　白藜芦醇的安全性** …… **98**
一、非临床药物安全性评价 …… 99
二、临床药物安全性评价 …… 101
三、白藜芦醇临床制剂的安全性评价 …… 102

**第四章　新技术在白藜芦醇研发中的应用** …… **106**

**第一节　基因组学技术与白藜芦醇** …… **106**
一、基因组学技术 …… 106
二、基因组学技术在白藜芦醇研究中的应用 …… 112
**第二节　蛋白质组学技术与白藜芦醇** …… **114**
一、蛋白质组学技术 …… 114
二、蛋白质组学技术在白藜芦醇研究中的应用 …… 123
**第三节　代谢组学技术与白藜芦醇** …… **127**
一、代谢组学技术 …… 127
二、代谢组学技术在白藜芦醇研究中的应用 …… 134
**第四节　芯片技术与白藜芦醇** …… **135**
一、芯片技术 …… 135
二、生物芯片技术在白藜芦醇研究中的应用 …… 147

**第五章　白藜芦醇抗衰老的基础研究** …… **152**

**第一节　概述** …… **152**
**第二节　衰老的分子调控机制** …… **157**
**第三节　MicroRNA 与衰老** …… **164**
**第四节　白藜芦醇与 MicroRNA** …… **171**
一、概述 …… 171
二、白藜芦醇与 MicroRNA 研究进展 …… 171
三、应用前景 …… 172
**第五节　白藜芦醇对衰老细胞的抗衰老分子机制** …… **172**
一、概述 …… 172
二、白藜芦醇的抗衰老分子机制 …… 174
**第六节　白藜芦醇对衰老动物模型的抗衰老机制** …… **175**
一、概述 …… 175

二、白藜芦醇在衰老动物模型中的抗衰老机制 …… 175
三、应用前景 …… 178

# 下篇　白藜芦醇的临床应用

**第六章　白藜芦醇抗衰老的临床应用 …… 186**

**第一节　衰老的中医学理论 …… 186**
一、概述 …… 186
二、衰老的中医病机 …… 187
三、衰老的生理表现 …… 191
四、中医预防衰老的措施 …… 193
**第二节　衰老的基因多态性 …… 194**
一、基因多态性 …… 195
二、衰老和长寿相关基因及基因多态性 …… 196
**第三节　葡萄酒与衰老 …… 202**
一、抗氧化饮品—葡萄酒 …… 202
二、抗氧化成分—葡萄多酚 …… 202
三、葡萄多酚的抗衰老作用机制 …… 203
四、葡萄酒抗衰老的临床应用 …… 203
**第四节　中药抗衰老的临床应用 …… 209**
一、抗衰老中药的药理分析 …… 209
二、常见抗衰老中药 …… 210
**第五节　白藜芦醇抗衰老的临床应用 …… 217**
一、衰老的定义 …… 217
二、衰老的机制 …… 217
三、白藜芦醇抗衰老作用及机制研究 …… 218
四、白藜芦醇防治衰老相关疾病 …… 221
五、安全性评价 …… 224
六、展望 …… 224
**第六节　白藜芦醇的延年益寿应用前景 …… 224**
一、长寿基因的发现 …… 225
二、白藜芦醇延年益寿作用机制 …… 226
三、白藜芦醇生物利用度及药代动力学 …… 228
四、白藜芦醇制剂的发展 …… 230
五、白藜芦醇的应用现状 …… 231

**第七章　白藜芦醇与心血管疾病 …… 239**

**第一节　白藜芦醇与动脉粥样硬化 …… 239**

一、减轻内皮细胞氧化损伤 …… 239

二、调节内皮细胞功能 …… 240

三、抑制局部炎症反应 …… 241

四、调节血脂及脂质过氧化 …… 242

五、抑制血管平滑肌细胞增殖 …… 242

**第二节　白藜芦醇与冠心病 …… 244**

一、抑制血小板聚集 …… 244

二、减轻心肌缺血再灌注损伤 …… 244

三、控制再灌注性心律失常 …… 245

四、缩小心肌梗死面积 …… 245

五、改善冠心病患者心功能 …… 246

**第三节　白藜芦醇与高血压 …… 246**

一、概述 …… 246

二、诊断 …… 247

三、治疗措施 …… 249

四、白藜芦醇在高血压治疗中的分子机制 …… 251

五、应用前景 …… 252

**第四节　白藜芦醇临床应用典型病例 …… 253**

**第八章　白藜芦醇与糖尿病 …… 259**

**第一节　白藜芦醇与胰岛素抵抗 …… 259**

一、概述 …… 259

二、临床表现 …… 261

三、治疗措施 …… 262

四、白藜芦醇在胰岛素抵抗防治中的分子机制 …… 263

五、应用前景 …… 264

**第二节　白藜芦醇与大血管病变 …… 264**

一、概述 …… 264

二、治疗措施 …… 265

三、白藜芦醇在糖尿病大血管病变防治中的分子机制 …… 267

四、应用前景 …… 270

**第三节　白藜芦醇与微血管病变 …… 270**

一、概述 …… 270

二、治疗措施 …… 271

三、白藜芦醇在糖尿病微血管病变防治中的分子机制 …… 273
四、应用前景 …… 274
**第四节　白藜芦醇与神经病变** …… 275
一、概述 …… 275
二、治疗措施 …… 275
三、白藜芦醇在神经病变防治中的分子机制 …… 277
四、应用前景 …… 277
**第五节　白藜芦醇临床应用典型病例** …… 278

**第九章　白藜芦醇与神经系统疾病** …… 283

**第一节　白藜芦醇与缺血性脑血管病** …… 283
一、概述 …… 283
二、治疗措施 …… 285
三、白藜芦醇在缺血性脑血管病防治中的分子机制 …… 286
四、应用前景 …… 290
**第二节　白藜芦醇与帕金森病** …… 291
一、概述 …… 291
二、治疗措施 …… 293
三、白藜芦醇在帕金森病防治中的分子机制 …… 295
四、应用前景 …… 298
**第三节　白藜芦醇与阿尔茨海默病** …… 299
一、概述 …… 299
二、治疗措施 …… 300
三、白藜芦醇在阿尔茨海默病防治中的分子机制 …… 301
四、应用前景 …… 305

**第十章　白藜芦醇与肿瘤** …… 312

**第一节　概述** …… 312
一、癌症 …… 312
二、白藜芦醇抗肿瘤的分子机制 …… 314
**第二节　白藜芦醇与老年常见肿瘤** …… 320
一、胃癌 …… 320
二、肝癌 …… 321
三、肺癌 …… 322
四、食管癌 …… 323
五、结肠癌 …… 324
六、白血病 …… 324

七、子宫颈癌 …… 325
八、乳腺癌 …… 326
九、前列腺癌 …… 327

**第十一章　白藜芦醇与其他疾病 …… 331**

**第一节　白藜芦醇与骨质疏松症 …… 331**
一、骨骼的概况 …… 331
二、骨质疏松症 …… 333
三、白藜芦醇在骨质疏松症防治中的应用 …… 333
**第二节　白藜芦醇与老年良性前列腺增生 …… 336**
一、前列腺的解剖结构 …… 336
二、良性前列腺增生症概述 …… 336
三、白藜芦醇对良性前列腺增生的作用 …… 337
**第三节　白藜芦醇与痛风 …… 339**
一、概述 …… 339
二、治疗措施 …… 343
三、白藜芦醇在痛风防治中的应用 …… 345
四、应用前景 …… 346

**第十二章　白藜芦醇在工业中的应用 …… 351**

**第一节　白藜芦醇在食品添加剂中的应用 …… 351**
一、概述 …… 351
二、白藜芦醇在白酒中的应用 …… 353
**第二节　白藜芦醇在化妆品中的应用 …… 355**
一、概述 …… 355
二、白藜芦醇在化妆品中的应用前景 …… 359
**第三节　白藜芦醇在水果储存中的应用 …… 360**
一、保鲜机制 …… 361
二、保鲜方法 …… 362
三、保鲜技术发展前景 …… 366

# 上篇

## 白藜芦醇的基础研究



需要全本请访问www.ertongbook.com